

The Chemistry of Substances Related to Insect-Moulting (昆虫脱皮に関連した物質の化学)

著者	是枝 正人
号	216
発行年	1970
URL	http://hdl.handle.net/10097/23473

氏 名・(本籍)	是 ^{これ} 枝 ^{えだ} 正 ^{まさ} 人 ^と
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 2 1 6 号
学位授与年月日	昭和4 5 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科専門課程	東北大学大学院理学研究科 (博士課程) 化学専攻修了
学 位 論 文 題 目	The Chemistry of Substances Related to Insect -Moulting (昆虫脱皮に関連した物質の化学)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 伊 東 徹 教 授 北 原 喜 男 教 授 吉 越 昭

論 文 目 次

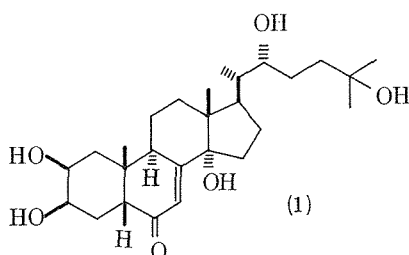
第一章	緒 論
第二章	エクジソン類の抽出・分布
第三章	エクジソン類の構造・反応
第四章	エクジソン類側鎖の立体化学
第五章	エクジソン類のマススペクトル
第六章	エクジソン類の生理作用

論文 内 容 要 旨

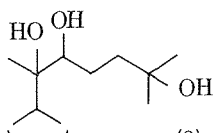
第一章 緒 論

昆虫や甲殻類の変態・脱皮にホルモンが関与することが知られ、これらの化学的研究が行われた。その結果、脱皮ホルモンとしては、 α -(1)および β -エクジソン(2)が幼若ホルモンとしては(3)(4)が単離・構造決定され、合成も完成した。変態はこの両者のホルモンの量的なかねあいによって起こ

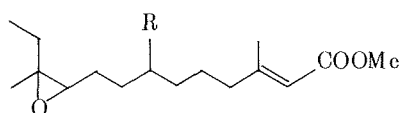
ると解釈されている。なお今日まで脱皮ホルモンとして更に4種の酷似したステロイドがえられている。



(1)



(2)



(3) R=Me, (4) R=Et

れ以来植物から(1), (2)をふくめて20種以上の同効物質(植物エクジソン)がえられている。著者は、植物エクジソンの構造研究を行い、微量の動物エクジソンおよびその生合成中間体、代謝産物の構造研究を容易にすべくそれらの物理定数の検討を行った。また最近特に重要視されてきた、脱皮ホルモンの有機生物学的研究用に化学修飾や放射能を持つエクジソンをつくるために、エクジソン類の化学的性質・反応性をしらべた。

1966年、竹本らおよび中西らにより、脱皮ホルモン作用のある物質が植物中に大量に存在することが示された。そ

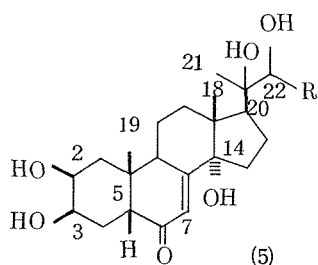
第二章 エクジソン類の抽出・分布

ニカメイチュウ浸漬法による生理テストを行いながら植物エクジソンの抽出を行い、一般的抽出法を確立した。これまで第三章に示す新しいエクジソンの他に、既知の α -および β -エクジソン、ボナステロンAをミツデウラボシ、イヌマキなど4種の植物から単離しえた。現在までのところ、このエクジソンの分布と植物分類学との間に直接的に明らかな関係はないようである。

第三章 エクジソン類の構造・反応

1 一般的構造 殆んどどのエクジソンは(5)に示す構造を共通部分として有しており、これに関連する物理定数の検討により、ステロイド環部分の構造を決定しうる。

a) 14 α -OH-7-エン-6-オン構造 エクジソン類に特有なこのシステムは下に示す物理定数、および酸による14-水酸基の脱水生成物(6), (7)の解釈からも明らかである。



HCl/MeOH

Δ

(6) λ_{\max} 295 nm

7,14-ジエン-6-オン

+

(7) λ_{\max} 248 nm

8,14-ジエン-6-オン

uv (MeOH): 242 nm (ϵ 12,000)
326 nm (ϵ 110)

ir (KBr): 3400, 1650, 1630 cm^{-1}

nmr (Py.): 6.2 ppm (d, 2.5 Hz)
(7-H)

アセテートの ir (CHCl_3): 1657 cm^{-1}

b) メチル基, 22-Hの化学シフト これらは特に立体構造決定に有効である。

メチル基 (δ , ppm)			18-H	19-H	21-H
ピリジン中	遊離エクジソン	水酸基			
		2 β , 3 β	1.19	1.06	1.54
		2 α , 3 α	1.17	1.12	1.54
	cf, α -エクジソン(1)	2 β , 3 β	0.73	1.06	1.28(d)
CDCl_3 中	エクジソンアセテート (2,3,22-OAc)	アセチル基			
		2 β , 3 β	0.85	1.02	1.24
		2 α , 3 α	0.85	0.93	1.24
	cf, α -エクジソンアセテート (2,3,22-OAc)	2 β , 3 β	0.67	1.02	0.94(d)

• 22-H (δ , ppm)

ピリジン中	遊離エクジソン	3.80 (d, d)
CDCl_3 中	エクジソンアセテート (2,3,22-OAc)	4.82 (d, d; 4, 9 Hz)

c) A/B環縮合 7-エン-6-オンステロイドはordの振巾により, A/B環の cis, trans 縮合を決定できる。ただし, 5 β -OHエクジソン(ボナステロンC(10), ポリボジンB(11))は中間的な値を示す。

ord 振巾 (一般値, ジオキサン中)

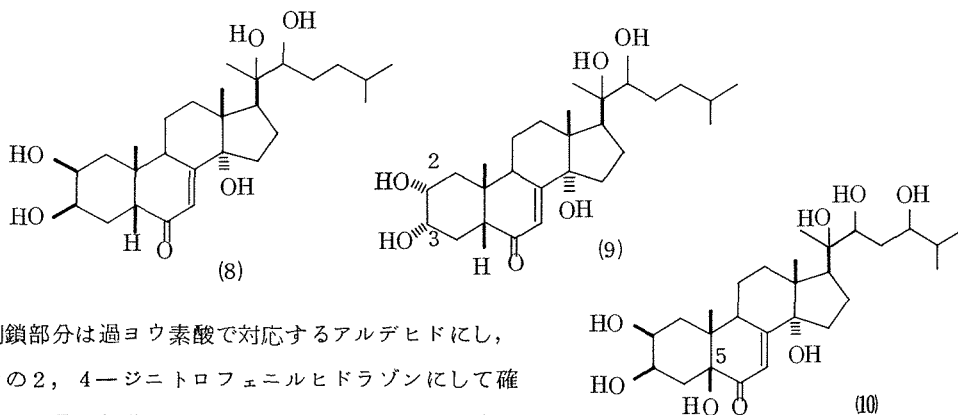
			$\pi - \pi^*$ 240 nm	$n - \pi^*$ 330 nm	340 nm
A/B	cis	5 β -H	-240		+60
A/B	trans	5 α -H	-520		+140
A/B	cis	5 β -OH	-268	+119	

また, A/B cis 縮合であれば, 2 α -H と 9 α -H との間に約 10% の分子内 NOE (核オーバーハウザー効果) が観測される。

d) 水酸基のねじれ 環状グリコールについては, ジベンゾエートキラリティ則や nmr のスピン結合定数からその水酸基同志の絶対的なねじれを決定できる。

e) マススペクトル 核部分と側鎖部分とに特徴的な開裂をおこし構造決定に非常に有効。

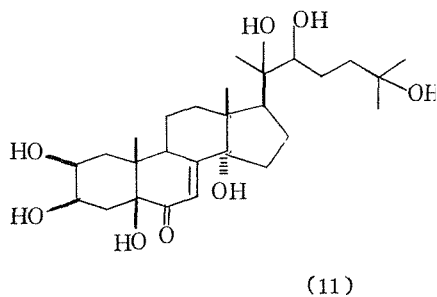
2 ポナステロン類 トガリバマキ (Podocarpus nakaii) からえられたポナステロン A ($C_{27}H_{44}O_6$, mp. 259–260°, 分解), B ($C_{27}H_{44}O_6$), C ($C_{27}H_{44}O_7$, mp. 270–272°, 分解) に対し物理定数, 化学反应の結果から各々 (8), (9), (10) 式を与えた。



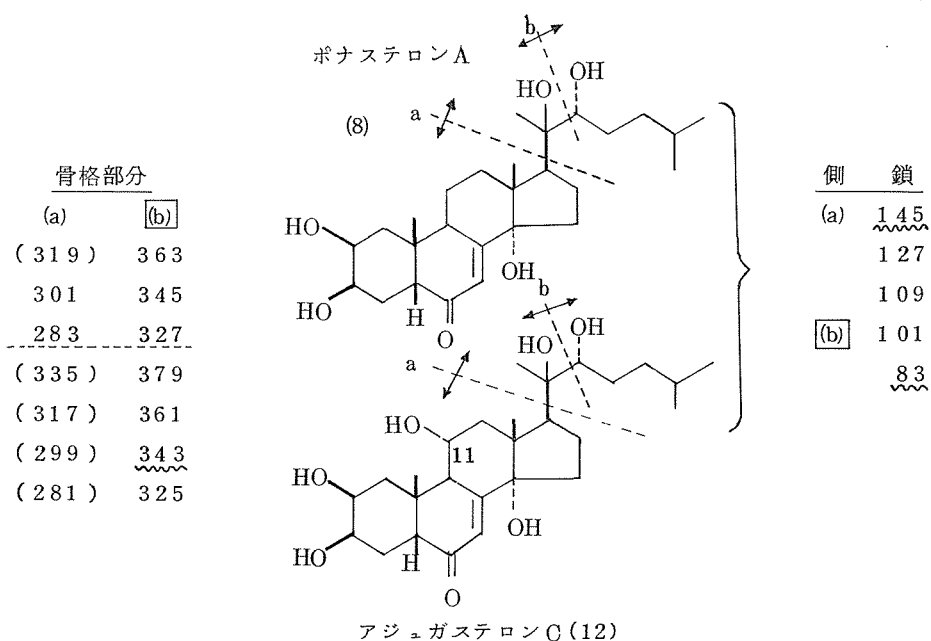
側鎖部分は過ヨウ素酸で対応するアルデヒドにし, その 2, 4-ジニトロフェニルヒドラゾンにして確認し, 骨格部分は主としてスペクトルにより決定。

ポナステロン B は, 唯一の 2 α , 3 α -グリコールエクジソンであり, ポナステロン C は 5 β -OH 体である点生合成的な興味を持たれる。同時にポリボシン B (11) も, 2, 3-ジベンゾエートの (一)キラリティによりその絶対構造が (11) のように示されることを確認した。

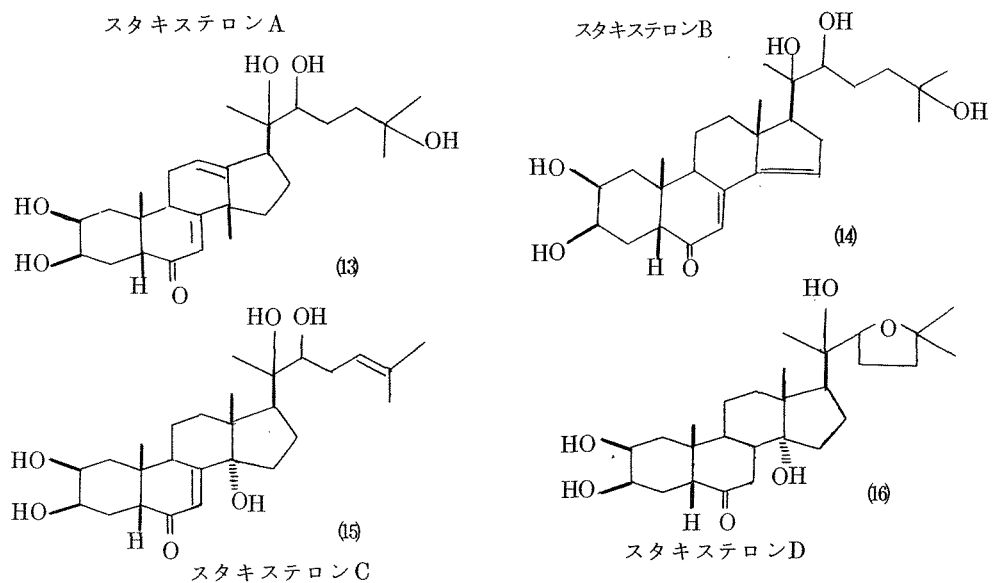
3 アジュガステロン C (12) $C_{27}H_{44}O_7$, (オオギカズラ Ajuga japonica) 遊離およびアセチル誘導体の nmr スペクトル (特に 11-H) から (12) のように決定。ポナステロン A のマススペクトルと比較し骨格部分のフラグメントは, 16 大きい。



マスフラグメント

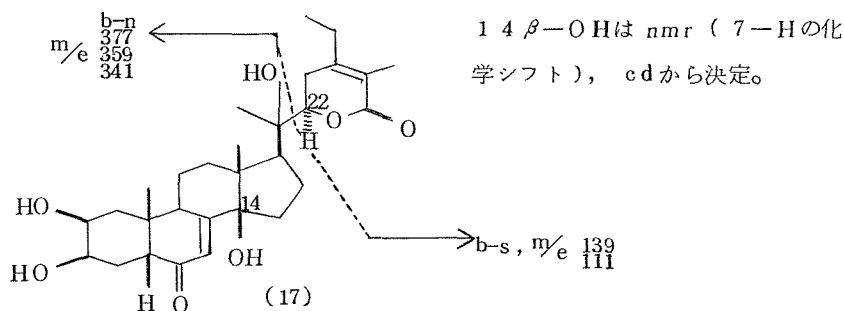


4 スタキステロン類 キブシ (*Stachyurus praecox*) からえられる4種の新しいエクジソン (すべて $C_{27}H_{42}O_6$) は(13)~(16) 式のように構造決定された。



5 アジュガラクトン (mp. 225—230°, 分解) キランソウ (*Ajuga decumbens*) からえられ、アンチ・エクジソンとしてボナステロン A の作用を抑える特異な生理作用を示す。

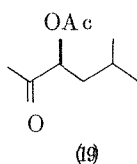
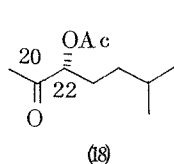
$C_{29}H_{40}O_8$ の分子式を有し、物理定数から (17) 式のように決定した。



6 エクジソン類の 2, 3 の反応 化学修飾およびエクジソン同志の相互変換による立体構造確認などを意図して、選択的反応性、保護 (特に水酸基) について検討。部分アセチル化、エクジソンアセテートの部分加水分解、5 位での平衡、14 α -OH の $SOCl_2$ による脱水などを行い、各水酸基でかなりの反応性の相違をみいだした。

第 4 章 エクジソン類側鎖の立体化学

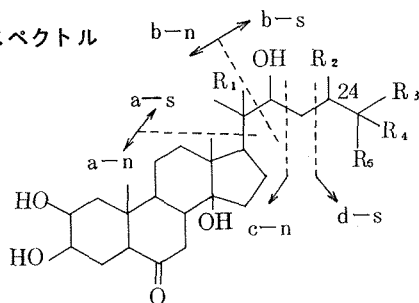
これまで合成的推定により β -エクジソン(2)に対し 20 R, 22 R の構造が提出されていた。一般にエクジソン類は 2, 3 を除き nmr スペクトルにおいて 21-H, 22-H が極めて似た化学シフトを与えることから、エクジソンはすべて 20, 22 位の構造が同じであると考え、量的に豊富なボナステロン A(8)を用いて 22 位の立体構造を化学的に 22 R と決定した。すなわち、(8)より 3 段階でえられる側鎖部分 (18) の ord



曲線を L-(-)-ロイシンがえられる (19) の ord 曲線と比較して決定。20 位は未決定であるが、コレステロールの代謝中間体 (20,

22-ジオキシコレステロール) と同一の立体構造を有すると考えられ (nmr から), 結論が急がれる。

第 5 章 エクジソン類のマスペクトル



微量での構造決定のためにマスの開裂様式を高分解能データを用いて解釈した。これらは、主要な開裂様式として次の4つに大別にとめられる。

1. $M^+ - xH_2O - yCH_3$ (非常に弱い)
2. a, b, c, d-開裂 (強度が強く構造決定に有効)
d-開裂は、24位に置換基があると顕著
3. A/B/C環に由来 (m/e 250)
4. A環から生ずる (m/e 93, 92, 91)

アセチル誘導体、アセトナイド誘導体のマスも検討した。

第6章 エクジソン類の生理作用

ボナステロン類をはじめとして植物エクジソンは、 α -エクジソンよりも脱皮ホルモン作用が強いものが多く、 β -エクジソンと同程度である。

スタキステロンD(16)が非常に弱く、アジュガラクトン(17)が天然からえられた最初のアンチ・エクジソンである点など興味深い。これら植物エクジソンを用い、昆虫脱皮ホルモン作用や植物と昆虫の相互作用などの問題解決が待たれる。

論文審査結果の要旨

昆虫や甲殻類の変態ホルモン作用のある α および β エクジソンは蚕からきわめて微量得られ、構造決定がされている。著者は中西前教授の指導のもとに植物体を検索し、同効物質9種を単離し、構造決定を行なった。本論文は著者がこの興味ある分野において行なった研究を詳述したものである。著者の検索した植物および新物質は次の如くである。トガリバマキからボナステロンA, B, C, キブシからスタキステロンA, B, C, D, オオギカズラからアジュガステロン。これらの物質は2, 3, 14, 20, 22-ペンタヒドロキシコプロスター7-エン-6-オンの基本構造を持ち、試薬に対して類似した反応を示し、物理測定結果(核磁気共鳴, 旋光分散, 質量分析)も構造変化にともなって規則的に変化し、構造決定に有効に用いられている。

著者はこれらの基本骨格の性質を概説したのち、個々の物質およびそれらの誘導体について前述の物理測定および化学修飾による構造決定の結果を述べている。側鎖部分に関してはボナステロンAを分解して得られた3-アセトキシ-6-メチルヘプテン-2-オンの絶対構造をL-(+)-ロイシンから得られるものと関連づけ22位の立体構造をRと決定した。また、これら関連物質の相互変換による立体構造の確認に必要な各種の反応を行ない、水酸基の反応性に相違があることを知った。最後にこれら微量成分の構造推定に有力な手段である質量スペクトルをこれらの物質およびその誘導体について検討し、イオンの開裂様式の共通性を指摘した。蚕, ニカメイチュウ等を用いて、これらエクジソン類の脱皮ホルモン作用を検討した。キランソウから得られたアジュガラクトンの構造を推定したが、この物質は抗エクジソン作用を有する最初の天然物である。

以上著者は学位論文において、昆虫ホルモンの化学, 生理学に大きな貢献をなし、その方法論的獨創性, 物理的手段の理解, 抽出, 化学反応等における巧妙な実験技術をよく発揮した。よって是校正人提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認めた。